

PRISE EN CHARGE DES EXACERBATIONS D'ASTHME

V. MOMMENS (1), R. LOUIS (2), V. D'ORIO (3)

RÉSUMÉ : Les exacerbations d'asthme constituent une urgence médicale fréquente dont la prise en charge, en dépit des progrès réalisés, demeure suboptimale. Ainsi, l'asthme aigu grave tue, principalement par bronchospasme suraigu et en phase pré-hospitalière, 2.000 personnes par an en France. Plus des deux tiers de ces décès doivent pouvoir être évités grâce à l'instauration rapide d'une thérapeutique adaptée et efficace. L'évaluation précoce de la gravité de l'exacerbation d'asthme est donc primordiale. L'histoire de la maladie, l'examen clinique et la mesure objective de l'obstruction des voies aériennes par estimation du débit expiratoire de pointe doivent permettre d'établir en quelques instants, tant en extra qu'en intra hospitalier, un traitement adéquat. Le but de cet article est de proposer, après un bref rappel des objectifs thérapeutiques, des examens complémentaires et des différents traitements couramment utilisés, un algorithme décisionnel de prise en charge initiale des exacerbations d'asthme.

INTRODUCTION

L'asthme est une pathologie fréquente souvent négligée par les patients. Elle touche environ 4 à 6% de la population mondiale tant dans les pays développés que ceux en voie de développement (1). La prévalence de l'asthme, bien que difficilement estimable, semble avoir progressé au cours de ces trois dernières décennies, probablement suite aux changements d'environnement allergénique ainsi qu'aux interactions entre allergènes et polluants. La morbidité associée à l'asthme s'est accrue de manière parallèle, comme le suggèrent les admissions hospitalières relatives à ses exacerbations. La mortalité associée à l'asthme demeure élevée, particulièrement dans les groupes d'âge les plus jeunes, alors que des études réalisées dans différents pays tendent à prouver qu'environ 70% des décès pourraient être évités. L'asthme tue chaque année en France, sous forme d'état de mal ou encore de bronchospasme suraigu, 3 personnes sur 100.000, soit 2.000 personnes par an (2). Ce chiffre, en constante augmentation malgré les progrès thérapeutiques (3), concerne essentiellement, rappelons-le, une population jeune puisque 63% des décès affectent des individus de moins de 65 ans et 17% des moins de 35 ans. La plupart des décès surviennent à domi-

TREATMENT OF EXACERBATED ASTHMA

SUMMARY : Asthma exacerbations constitute a common medical emergency, which in the past has been shown to be poorly managed. Although its management has recently improved, it remains suboptimal. For instance, acute life-threatening asthma is still responsible for 2000 death each year in France. More than two thirds of deaths should be avoided by a prompt and adjusted treatment. Initial assessment of the severity of the exacerbation is fundamental. The clinical story, physical examination and objective measurement of airflow obstruction by peak flow meter should permit to quickly establish an adapted treatment. The aim of this paper is, once general considerations about clinical approach and currently used treatments have been made, to propose a home and a hospital-based management of the asthma exacerbations.

KEYWORDS : *Asthma exacerbations - Emergency - Treatment*

cile ou durant le transport à l'hôpital. La médecine de première ligne, du médecin traitant au médecin du SAMU et des urgences, a donc un rôle considérable à jouer dans la prise en charge de cette maladie. Outre ses aspects de gravité, l'asthme affecte également la vie sociale des patients et constitue une cause majeure d'absentéisme tant à l'école qu'au travail. Les coûts directs et indirects de la maladie asthmatique ont considérablement augmenté ces 10 dernières années et sont évalués à 4 milliards de dollars par an aux Etats-Unis (1). Une prise en charge thérapeutique adéquate permettrait de réduire considérablement ces coûts, puisque pratiquement la moitié de ceux-ci est associée à un manque de productivité et aux frais encourus par l'assurance maladie.

Il est donc impératif, tant pour des raisons sanitaires que socio-économiques, de définir une prise en charge thérapeutique adéquate des exacerbations d'asthme, en particulier de l'asthme aigu grave, tant en pré hospitalier que lors du séjour au Service des Urgences. Dès le début des années 80, de multiples essais d'établissement de Consensus sur la prise en charge de l'asthme, en particulier de ses exacerbations, ont été effectués (Consensus Pédiatrique, Australien, Canadien, Britannique, Américain), le plus récent étant celui rédigé par le National Heart Lung and Blood Institute (NHLBI) en février 2002 (4). Ces tentatives rendent compte à la fois de la nécessité et de la difficulté d'établir une procédure claire et définitive. L'objectif de notre article est de décrire les lignes de force qui sous-tendent l'approche qui est d'application dans notre institution.

(1) Résidente-Spécialiste, Service des Urgences, CHU du Sart Tilman.

(2) Professeur de clinique, Université de Liège, Service de Pneumologie, CHU du Sart Tilman.

(3) Professeur, Université de Liège, Service des Urgences, CHU du Sart Tilman.

DÉFINITION

Les exacerbations d'asthme se définissent comme des épisodes de dyspnée rapidement progressive, de toux, de sifflements, ou de la combinaison de ces différents symptômes. Elles se caractérisent du point de vue spirométrique par une chute du débit expiratoire qui peut être évalué par la mesure du DEP (Débit Expiratoire de Pointe) ou PEF (Peak Expiratory Flow). Ces mesures reflètent mieux que la sévérité de la symptomatologie la limitation du débit expiratoire. La gravité des exacerbations d'asthme peut être subdivisée en 4 catégories: légère, modérée, sévère et très sévère selon des critères cliniques, gazométriques et spirométriques. La détérioration clinique peut s'effectuer en quelques jours ou heures, voire en quelques minutes. Elle peut être liée à un facteur déclenchant précis (infection virale, allergène), ou être la conséquence d'une prise en charge à long terme suboptimale.

L'asthme aigu grave se définit comme une crise d'asthme inhabituelle, particulièrement sévère, qui met rapidement en jeu le pronostic vital (2). Deux mécanismes physiopathologiques permettent d'expliquer la survenue d'un arrêt cardio-respiratoire : une obstruction bronchique diffuse par œdème muqueux, hypersécrétion bronchique et spasme musculaire lisse d'une part, des troubles hémodynamiques liés à des variations très importantes de la pression intra thoracique réalisant un obstacle au remplissage et à l'éjection ventriculaire droite, d'autre part (état de choc obstructif). L'asthme aigu grave est donc une urgence vitale qui peut se présenter sous 2 tableaux cliniques: l'état de mal et le bronchospasme suraigu. L'état de mal est une crise sévère, de durée prolongée (c'est-à-dire de plus de 24 heures) avec composante inflammatoire marquée, aboutissant à un épuisement avec hypoventilation alvéolaire. Le bronchospasme suraigu, qui apparaît en quelques minutes, est un spasme avec obstruction bronchique dépourvue de phénomènes inflammatoires significatifs.

La morbidité et la mortalité liées à l'asthme trouvent souvent leur origine dans la mauvaise évaluation de la sévérité de la crise, le retard d'instauration et l'inadéquation du traitement instauré.

BUTS THÉRAPEUTIQUES

Les buts du traitement des exacerbations d'asthme sont multiples : contrôler les symptômes, maintenir une activité tant physique que sociale satisfaisante, stabiliser autant que faire

se peut la fonction pulmonaire, prévenir de nouvelles exacerbations et le développement d'une obstruction bronchique irréversible et, enfin, éviter les effets secondaires de la thérapeutique instaurée (1).

PRISE EN CHARGE GÉNÉRALE

La prise en charge générale de l'exacerbation d'asthme comprend dans un premier temps la reconnaissance des patients à haut risque de mortalité (4). Parmi ceux-ci, les patients présentant des antécédents d'exacerbations d'asthme avec recours à une intubation et à une ventilation artificielle, lesquels présentent un risque 19 fois plus élevé de nécessiter une intubation lors d'une exacerbation ultérieure. En effet, une étude rétrospective (5) intéressant 147 patients soumis à ventilation artificielle en raison d'une exacerbation d'asthme fait état d'une mortalité de 16,5% et de la survenue du décès tardif chez 22,6% des patients dont les deux tiers au cours de la première année ayant suivi leur sortie de l'Unité de Soins Intensifs.

Les autres catégories de patients à risque (4) sont répertoriées ci-dessous (tableau I).

TABLEAU I. FACTEURS DE RISQUE DE MORTALITÉ DANS LE DÉCOURS D'UNE EXACERBATION D'ASTHME

- Histoire d'hospitalisation en raison d'une exacerbation d'asthme ou de visite dans un Service d'Urgence dans l'année qui précède
- Cortico-dépendance ou récente utilisation de corticoïdes oraux
- Absence d'utilisation de corticoïdes inhalés
- Abus de β_2 mimétiques (> 1 canette de salbutamol / mois) en raison de l'état clinique
- Problèmes psychiatriques ou socio-économiques
- Mauvaise compliance thérapeutique

L'état objectif de la sévérité de l'exacerbation commande la nature et l'intensité du traitement à instaurer (4). Un grade de haute sévérité doit être reconnu si le patient ne répond qu'insuffisamment au traitement initial, si l'exacerbation s'est déclarée rapidement et si le patient appartient à une ou plusieurs des catégories susmentionnées. La figure 1 détermine le degré de sévérité de l'exacerbation en fonction du tableau clinique et des valeurs spirométriques et gazométriques.

LES EXAMENS COMPLÉMENTAIRES

1. LE PEAK FLOW METER

Le "peak flow meter" mesure le débit expiratoire de pointe (DEP) reflétant la performance

Sévérité de l'exacerbation	Légère	Moderée	Sévère	Unité respiratoire imminent
Dyspnée	marquée	marquée	marquée	
Débit vocal	normal	normal	normal	
Vigilance	agitation rare	agitation	agitation	assommoir, confusion
Utilisation des muscles respiratoires accessoires	non	habituelle	habituelle	respiration abdominale paradoxale
Sibilances	modérées KM ou nulles	importantes	importantes	Aléatoires (surtout chez)
Fréquence respiratoire	majorité <20"	majorité	souvent >20"	<10"
Fréquence cardiaque	<100"	100-120"	>120"	bradycardie
Poids paraclinal (mm Hg)	<10	10-25	>25	Etat de choc
DEP après 6 initial par bronchodilatateur	>60%	50-60%	<50% (<100L)	<50L
SpO ₂	>92%	91-95%	<90%	<90%
PaO ₂ et PaCO ₂ (mmHg)	normale	<45	>45	>45

Fig. 1. Sévérité de l'exacerbation d'asthme

ventilatoire, fonction du degré d'obstruction bronchique et de la force des muscles expiratoires. Pareille mesure précise tant la sévérité de la crise actuelle que l'évaluation de la réponse au traitement instauré. Le patient doit prendre une inspiration maximale, puis souffler le plus rapidement possible dans l'appareil de mesure. Trois mesures sont prises d'affilée. La meilleure valeur des trois est retenue comme DEP.

2. LA PULSOXYMÉTRIE

La surveillance de la saturation artérielle en oxygène par pulsoxymétrie est indispensable. Toute désaturation sous la barre des 92 % est un bon indice paraclinique de la nécessité d'hospitalisation. Elle est contemporaine de la survenue d'une cyanose des extrémités.

3. LA RADIOGRAPHIE THORACIQUE

La radiographie thoracique est peu utile en cas d'évolution clinique favorable sous traitement. Elle a un intérêt dans le diagnostic différentiel d'"asthme cardiaque" chez les patients à fonction cardiovasculaire détériorée et chez ceux dont l'état clinique ne s'améliore pas en dépit du traitement instauré (diagnostic différentiel du pneumothorax, pneumo médiastin, ...).

4. L'ANALYSE DES EXPECTORATIONS

L'analyse des expectorations a peu d'intérêt au niveau bactériologique, car, quand une cause infectieuse est incriminée, elle est le plus

souvent virale. Par contre, certains auteurs ont décrit récemment l'intérêt du sputum induit au urgences pour caractériser le degré d'inflammation dans les voies aériennes des patients présentant un asthme aigu (taux d'éosinophiles et de neutrophiles), lequel permettrait d'aider à déterminer l'étiologie de la déstabilisation, à prédire la réponse clinique et à évaluer la réponse à la thérapeutique instaurée (6, 7). Les patients présentant une hyperéosinophilie ayant plus de chance de répondre à la corticothérapie.

5. LA GAZOMÉTRIE ARTÉRIELLE

La réalisation d'une gazométrie artérielle n'est pas systématique. Elle présente un intérêt chez les patients avec une saturation artérielle en oxygène inférieure à 90 % en transcutané et/ou un DEP entre 30 et 50 % de la valeur prédite et chez ceux qui ne répondent pas au traitement initial. Une PaO₂ inférieure à 60 mm Hg et une PaCO₂ normale ou supérieure à 45 mm Hg sont des indicateurs de détresse respiratoire. De tels patients commandent une surveillance en Unité de Soins Intensifs.

LES AGENTS THÉRAPEUTIQUES

Avant d'envisager les arbres décisionnels proposés pour la prise en charge extra hospitalière puis intra hospitalière des exacerbations d'asthme, nous passerons en revue les principaux agents thérapeutiques utilisés en urgence.

1. L'OXYGÈNE

L'oxygène est indiqué dans toutes les exacerbations d'asthme, quelle qu'en soit la sévérité. Pour rappel, l'hypoxie est la première cause de décès dans l'asthme aigu. Il faut donc monitorer la saturation artérielle en oxygène via un pulsoxymètre. L'oxygène peut s'administrer aux lunettes, par masque simple ou à haute concentration. Le but est de maintenir une saturation artérielle en oxygène supérieure à 92 %.

2. LES BRONCHODILATEURS

Les sympathicomimétiques sont utilisés depuis les années 50. Actuellement les β_2 mimétiques sont les agents de choix, car ils agissent rapidement, sont peu coûteux et ne présentent que peu d'effets secondaires (8). Le salbutamol (Ventolin®) peut être administré soit en nébulisation (1ml de salbutamol et 3ml de LP) et répété toutes les 15-20 minutes, voire en continu en cas de crise sévère, soit en aérosol-doseur (AD ou metered-dose inhaler ou MDI, 100µg/dose), au moyen d'une chambre d'expansion recevant

4-8 puffs toutes les 15-20 minutes. La substitution progressive des aérosols-doseurs par des dispositifs "turbo-haler" rend cette voie d'administration aléatoire en présence d'une dyspnée sévère. En pareille circonstance, la nébulisation est la méthode de choix. La forme parentérale, intraveineuse ou sous-cutanée, dans l'asthme aigu avec hypercapnie semble moins efficace que l'inhalation agressive et présente davantage d'effets secondaires (9). Elle est réservée aux exacerbations d'asthme, compliquées de détresse circulatoire.

3. LES GLUCOCORTICOÏDES

Les corticoïdes améliorent le pronostic des patients et aident à prévenir les hospitalisations s'ils sont administrés précocement et à fortes doses (8). Le mode d'administration, la posologie, la fréquence des administrations et le type de présentation restent discutés. La forme orale est aussi efficace que la forme intraveineuse. Cette dernière est réservée au patient soumis à ventilation automatique ou présentant une intolérance digestive. L'association des corticostéroïdes inhalés aux corticoïdes oraux améliore le pronostic par rapport aux corticostéroïdes oraux seuls par leur rapidité d'action. Les corticostéroïdes devraient être utilisés afin d'accélérer la résolution de la crise dans toute exacerbation, à l'exclusion des formes légères. La posologie recommandée est de 0,5 à 1mg/kg de prednisolone (Medrol®) par 24H ou méthylprednisolone (Solu-Medrol®) 125MG IV puis 40MG IV 1 fois par 24H ou hydrocortisone (Solu-Cortef®) 500MG IV 1 fois toutes les 8H pendant 24H. En cas d'administration parentérale chez le patient intubé, il est recommandé d'utiliser une posologie de méthylprednisolone (Solu-Medrol®) inférieure à 125 mg par 24H et de fragmenter la posologie en plusieurs doses car l'amyotrophie secondaire est plus importante en cas de perfusion continue. Par ailleurs, les hautes posologies de corticostéroïdes systémiques ne semblent pas présenter d'avantages sur les posologies plus faibles dans le traitement de l'asthme aigu grave (10). Après administration d'une dose de charge aux urgences et obtention d'un DEP d'au moins 60 % de la valeur prédite, la corticothérapie est poursuivie sous forme orale (prednisone Medrol®) 30-60 mg par 24H pendant 7-14J ou sous forme inhalée (budesonide Pulmicort® 200TH) 3 bouffées 4 fois par 24H avec une efficacité identique à la forme orale. Toutefois l'association de corticostéroïdes inhalés (budesonide, Pulmicort® 200TH) 2 bouffées 2 fois par 24H aux corticostéroïdes oraux permettrait une diminution significative du taux de

rechute à 21J par rapport aux patients traités par corticostéroïdes oraux seuls et constituerait donc le traitement de choix au retour à domicile.

4. LES AUTRES MOYENS THÉRAPEUTIQUES

Ce sont des agents thérapeutiques dont l'utilisation est plus rare, parfois discutée, voire jugée inutile dans la prise en charge des exacerbations d'asthme.

Les anticholinergiques

Par rapport aux β_2 mimétiques, l'action bronchodilatatrice est moins rapide (90-120 versus 5-15 minutes), le résultat obtenu est moindre et l'effet synergique est discuté. Leur utilisation serait intéressante dans l'asthme modéré à sévère afin de réduire le taux de rechute (8). La posologie recommandée est empirique : ipratropium bromure Atrovent®, soit en nébulisation (1-2ml avec 3ml de LP) toutes les 15-20 minutes ou en continu, soit en AD (20 μ g par dose, 4-8 bouffées toutes les 15-20 minutes).

L'adrénaline

Les indications d'utilisation de l'adrénaline sont rares. Elle constitue le premier choix dans l'anaphylaxie avec prédominance de bronchoconstriction. Elle s'administre en inhalation ou en sous-cutané (Adréline 1/1.000, 0,3-0.5 ml toutes les 15-20 minutes).

L'aminophylline

Dans tous, les cas, un traitement à domicile par aminophylline implique un dosage préalable de la théophylline sérique. L'utilisation d'aminophylline dans l'asthme aigu grave ne serait d'aucun intérêt selon les études les plus récentes (11, 12). De plus, l'aminophylline possède une marge thérapeutique faible et est source de nombreuses toxicités, en particulier proarythmogène, neurologique et digestive, notamment chez le patient hypoxique.

Le magnésium

L'intérêt du magnésium administré sous forme intraveineuse (2g) est discuté. Une récente méta-analyse (13) semble montrer un effet bénéfique chez un sous-groupe de patients dont le DEP est inférieur à 25% de la valeur prédite ou dont le DEP demeure inférieur à 60% endéans l'heure suivant l'instauration du traitement.

L'intubation et la ventilation

La décision d'intuber et de ventiler un patient est prise sur base de critères cliniques de sévérité (asthme sévère ne répondant pas de façon rapide et suffisante au traitement de base, fatigue des

muscles respiratoires, diaphorèse, cyanose, hémodynamique instable, altération de la vigilance) ou suivant la perturbation permanente des échanges gazeux pulmonaires.

LA PRISE EN CHARGE EN EXTRA-HOSPITALIER

L'initiation d'une thérapeutique appropriée la plus précoce possible dès les premiers signes de décompensation d'asthme constitue un des critères de réussite de la prise en charge des exacerbations. La mesure du DEP doit faire partie des algorithmes décisionnels de la maladie asthmatique dont la figure 2 traduit le dernier Consensus (4). Le DEP y figure telle la pierre angulaire de toute appréciation de l'état de sévérité actuel. Rappelons que le risque accru de décès concerne des patients dont le DEP est inférieur à 60% de la valeur prédite (VP) ou de la meilleure valeur personnelle (MVP) après β_2 mimétiques de délai d'action rapide (β_2 MDAR), si la réponse aux β_2 MDAR est insuffisante après 3H ou si la réponse aux corticostéroïdes oraux (CSO) est insuffisante 2-6H après l'initiation du traitement.

LA PRISE EN CHARGE EN INTRA-HOSPITALIER

Ce dernier Consensus sur la prise en charge des exacerbations d'asthme (4) a également proposé un algorithme décisionnel applicable en intra hospitalier, en particulier dans un Service d'Urgence. La figure 3 en définit les étapes essentielles.

CONCLUSION

De nouveaux algorithmes décisionnels de prise en charge tant en extra qu' en intra hospitalier des exacerbations d'asthme ont été proposés en 2002. Ils se basent sur des critères anamnestiques, cliniques, gazométriques et spirométriques. Ils devraient nous permettre d'une part d'essayer de poursuivre la réduction de la morbidité et de la mortalité encore importantes associées à cette pathologie et d'autre part de diminuer le risque de récurrence. Des recherches relatives à la prévention des exacerbations d'asthme sont en cours. Elles concernent l'utilisation des β_2 mimétiques de longue durée d'action, le doublement de la posologie de corticoïdes inhalés, le renforcement de l'éducation du patient, et enfin l'administration d'agents antileucotriènes par voie parentérale.

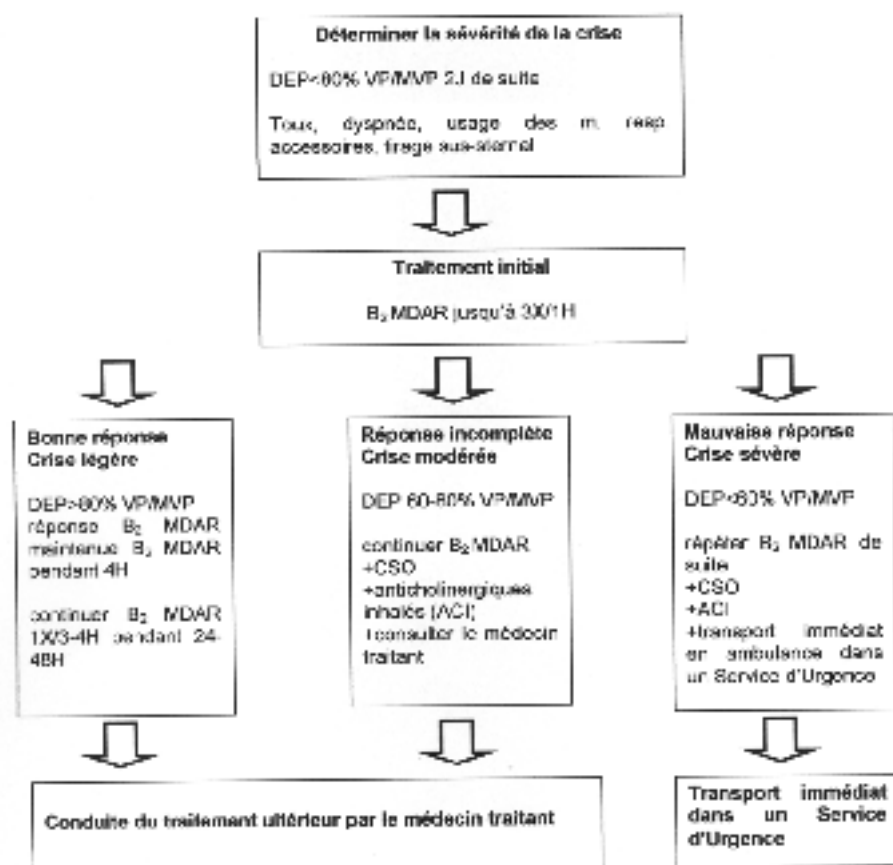
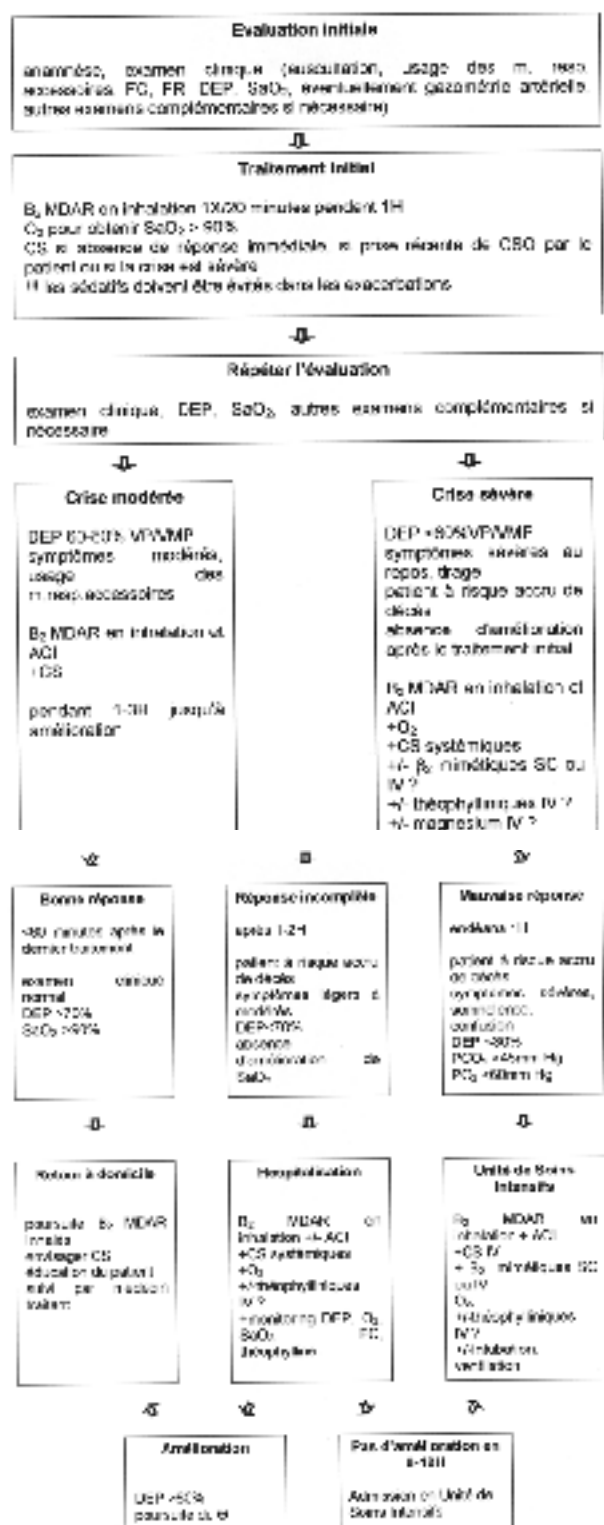


Fig. 2. Algorithme décisionnel pour la prise en charge des exacerbations d'asthme en extra hospitalier

FIG. 3. ALGORITHME DÉCISIONNEL POUR LA PRISE EN CHARGE DES EXACERBATIONS D'ASTHME EN MILIEU HOSPITALIER



BIBLIOGRAPHIE

1. Bousquet J, Michel FB.— International consensus report on diagnosis and management of asthma. *Allergy*, 1992, **47**, 129-132.
2. Dugas L, Jegou MJ, Navarrot P, et al.— Asthme aigu grave : le bronchospasme suraigu, une urgence vitale méconnue. *La Revue des SAMU*, 1994, **2**, 58-64.
3. Salmeron S, Liard R, Elkharrat D, et al.— Asthma severity and adequacy of management in accident and emergency departments in France: a prospective study. *Lancet*, 2001, **358**, 629-635.
4. National Heart Lung and Blood Institute - World Health Organisation.— *Global strategy for asthma management and prevention*. NIH Publication N°02-3659, Feb 2002, 133-142.
5. Marquette CH, Saulnier F, Leroy O, et al.— Long term Prognosis of Near-Fatal Asthma. *Am Rev Respir Dis*, 1992, **146**, 76-81.
6. Wark PAB, Simpson JL, Hensley MJ, et al.— Safety of sputum induction with isotonic saline in adults with acute severe asthma. *Clinical and Experimental Allergy*, 2001, **31**, 1745-1753.
7. Fahy JV, Kwang Woo Kim, Liu J, et al.— Prominent neutrophilic inflammation in sputum from subjects with asthma exacerbation. *J Allergy Clin Immunol*, 1995, **95**, 843-852.
8. FitzGerald JM.— The management of acute life-threatening asthma. *Eur Resp Mon*, 2003, **23**, 396-408.
9. Salmeron S, Brochard L, Mal H, et al.— Nebulized Versus Intravenous Albuterol in Hypercapnic Acute Asthma. *Am J Respir Crit Care Med*, 1994, **149**, 1466-1470.
10. Marquette CH, Stach B, Cardot E, et al.— High-dose and low-dose systemic corticosteroids are equally efficient in acute severe asthma. *Eur Respir J*, 1995, **8**, 22-27.
11. Littenberg B.— Aminophylline treatment in severe acute asthma. *JAMA*, 1988, **259**, 1670-1684.
12. Parameswaran K, Belda J, Rowe BH.— *Addition of intravenous aminophylline to β₂-agonists in adults with acute asthma*. Cochrane Database Syst Rev, 2000, **4**, CD 002742.
13. FitzGerald JM.— Commentary: intravenous magnesium in acute asthma. *Evid Based Med*, Sept, Oct, 1999, **4**, 138.

Les demandes de tirés à part sont à adresser au Dr V. Mommens, Service des Urgences, CHU Sart Tilman 4000 Liège.